



TITLE:

ヨード油障碍に関する実験的臨床的研究 (其の二) モルヨドールの刺激性に関する化学的生物学的研究に就いて

AUTHOR(S):

森, 益太; 服部, 奨

CITATION:

森, 益太 ...[et al]. ヨード油障碍に関する実験的臨床的研究 (其の二) モルヨドールの刺激性に関する化学的生物学的研究に就いて. 日本外科宝函 1953, 22(5): 466-471

ISSUE DATE:

1953-09-01

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/206029>

RIGHT:

ヨード油障碍に関する実験的臨床的研究 (其の二)

モルヨードールの刺戟性に関する化学的生物学的研究に就いて

京都大学医学部整形外科学教室 (近藤鋭矢教授 指導)

大学院特別研究生, 医学博士 森 益 太

大学院特別研究生, 医学士 服 部 獎

MASUTA MORI and SUSUMU HATTORI

(II) BIOLOGICAL AND PATHOLOGICAL STUDIES ON THE CHANGES CAUSED BY "MOLJODOL" INJECTION.

We examined biochemically and pathologically the effects caused by the injection of "Moljodol". The results obtained were as follows;

1. Impurities, such as free iodine or acid substances, could not be detected in the "Moljodol" we used.

2. A very small amount of acid substances separated gradually from "Moljodol", and diffused into the cerebrospinal fluid, but their quantity was so small that we could not suppose them to be a cause of disturbances by myelography.

3. A small amount of iodine, separated from "Moljodol", appeared in the relatively early stages (within 24 hours) after myelography and diffused into the cerebrospinal fluid. However, it was difficult technically to prove free iodine in the cerebrospinal fluid, because it combines immediately with protein in the cerebrospinal fluid.

4. Injecting "Moljodol" subcutaneously in mice, we examined the biological effects on local tissue. These were proved to be of a very slight acute and transient inflammatory nature similar to those of controls injected with physiologic saline solution.

緒 言

前報に於いて本邦製モルヨードール注入後、脊髓腔内には必ず極く軽度にして一過性の無菌的急性化膿性炎症の生起することが認められ、又天児氏は家兎脊髓腔にリビヨードール・ヨデピン、モルヨードール等を注入し軟膜に円形細胞浸潤を認めている事を述べた。此等の所見がヨード油注入後の副作用たる所謂ヨード油早期障碍の裏付けとなる可き他客所的所見である事は疑問の余地のない所である。此等の所見はヨード油の有する脊髓腔内刺戟性に帰すべきであるが、此の刺戟性の本体は一体何に因るものであろうか。Peiper (1925)¹⁾氏は穿刺採液其の他機械的因子の外に脂肪酸が原因なりと述べた。大内氏 (1935)²⁾、天児氏、東氏等の論文に依れば、ヨード油障碍の原因に就いて、Lindblom 氏はケシ油は有害なれどゴマ油は無害なり、依つてケシ油を母体とするリビヨードールの刺戟は油自身に在り、

ゴマ油を母体とするヨデピンは油自身に刺戟なくヨードの刺戟に原因すと推定し、Oljenick氏は沃度油と有機的に堅く結合してて髄液中では決して遊離することはないから、刺戟物質は沃度油から遊離する脂肪酸によると述べている。大内氏は沃度にしても、脂肪酸にしてもそれら化学的産物は長期に亘りて徐々に発生すべきものにして、其の障碍が注入後短時日にして出現し且つ消失するを説明し尽せず、更に化学的刺戟絶無なる単なる穿刺又は空気注入等に依りても時に同様の障碍あるを想起し、此等の障碍の主因はむしろ脊髓腔内異物として並に狭き脊髓腔内を通過する際に加わる機械的刺戟として発現作用する物理学的刺戟に存し、化学的刺戟は之に附随すべきものと述べている。

上述の如くヨード油障碍の原因について諸家の説く所は必ずしも一致しない。之等を大別して物理的原因と化学的原因とに分ち得る。物理的原因としては髄液

より異つた比重, 粘性並に表面張力等を有する油が狭隘なる脊髓腔内に於いて中枢神経系に及ぼす機械的非生理的刺戟である。化学的原因としてはヨード油自身或は其の分解産物の持つ化学的刺戟で之に属するものに (i) ヨード油自身の有する油脂化学的刺戟, (ii) ヨード油の水解に依る遊離 (ヨード加) 脂肪酸の刺戟, (iii) 沃度の遊離に依る沃度自身の刺戟がある。

Peiper, 大内氏も述べ又吾人も経験する如く, 単なる髄液の穿刺液抽出等の後一過性の軽い発熱, 頭痛等の副作用を経験する事もある現在, 何人も此の機械的刺戟説を否定する事は出来ない。然し物理的原因がヨード油障得の主因をなすと考えられる場合は, 例えば大内氏の如く化学的因子に著明なものなしと認められる場合に於いてであらう。以下簡単にモルヨードルの有する化学的因子について考察すると, 上述Lindblom氏に依ればモルヨードルの製法は, ケシ油を母体とするからリビヨードルと同様油其者に刺戟性を有するのではないかと思われる。然しモルヨードルは髄腔注入後数年間の長期に亘つて其の間何らの後期障得をも起さない。若し油自身に刺戟性ありとすれば注入直後に引続き何等かの刺戟症状を比較的長期間惹起しても良い筈であると思う。第3の脂肪酸説に対しては注入後液中に脂肪酸の発生する場合は次の3つの場合が考えられる。第1に注入直前のヨード油製剤中に其分解産物としての脂肪酸が既に存在しているのではないか, 第2に注入後液中に於て油脂化学的酸敗現象として油が自然水解し脂酸を生ずるのではないか, 第3は後液中油が酵素化学的にリパーゼ物質の媒介に依り急速に分解して脂酸を生ずるのではないか。私達は此等の疑問をモルヨードル製剤に於いて実験的に検討し, 油水解による酸性分質の分離現象は驚く程微量緩慢である事を確認し, 本脂肪酸説に対し否定的見解を抱くに至つた。

第4ヨード説に対しては上述 Lindblom 氏の外, Peiper氏はヨード油注入後ヨードバセドウ氏病を起す場合があるといふ⁹⁾又森島氏はヨード油たるヨチピンは皮下に注射すれば1~2日後ヨードアルカリの形となつて尿中に排泄せられると述べている。此等の所見から脊髓腔内に於いて沃度を遊離する可能性は絶無とは考えられない。私達は髄液中遊離沃度の確認という問題に対し独自の立場から多少の実験的検討を加え, 本沃度説に対して一つの実験的根拠を与え得る事となつた。

私達は更に此等の化学的検討と平行して生物学的研究を行つて, モルヨードルの刺戟性について病理学的に検討を加えた。即ちマウスの皮下に少量のモルヨードルを注射し油の周囲皮下組織に生起する炎症機転を超生体染色法及マイグムザ二重染色法に依つて時間的に顕微鏡下に於いて追求し, 注入油の周囲には極めて輕微緩慢なる一過性多核白血球遊出の生起することを認め, 上述せる化学的研究と相俟つて本邦製ヨード油たるモルヨードルが極めて刺戟性の少い良質の油脂であることを確認すると共に, 本動物実験に際し皮下に起る無菌的炎症の経過及性質が人の脊髓腔内に生起する前報一連の成績と克く一致し, 人体に於ける諸現象を説明し且納得せしめるに足る成績を取得することを得た。

実験方法並に実験成績

A. 化学的実験

(1) 製剤モルヨードル (下降性40%) のpH, 緩衝能, 遊離酸性物質及遊離沃度の含有量に關する吟味。

モルヨードル5ccを試験管に収め38°Cの蒸溜水2~3ccを加え充分攪拌する。遊離脂肪酸を含む酸性物質は暫時にして溶解する筈であるから暫く室温に放置する。

pHは6.1(対照蒸溜水5.6), 10^{-2} N-NaOH2滴に依りpHは直ちに7.2に移動し, 対照蒸溜水のpHの移動と大差を認めない。此の試験管に1%ヨード加里液1ccを加え飽和可溶性澱粉数滴を混じても試験管液に青色を認めない。

本実験に依ればモルヨードル製剤中遊離酸性緩衝性物質(脂肪酸を含む)及びヨードを全く証明し得ない。

(2) 弱アルカリ性水溶液中に於けるヨード油 (モルヨードル, 下降性, 40%) の自然水解現象に關する実験。

試験管内モルヨードル5ccに蒸溜水5ccを加え攪拌し, 之にN/10-NaOH1滴を加えればpH8.5附近の上清を得る。依つてフェノールフタレイン数滴を加えると上清は紅色を呈する。此上清は緩衝能力なく少量の酸性物質の分解に依つてpHは敏感に酸性側に移動する筈である (実験(1))。

此の試験管を38°Cに24時間保置すると液の紅色は褪色するが消失しない。120時間放置し脱色した液に0.07cc 10^{-1} N-NaOHを加えれば再び紅色を呈しpH8.5に復旧する。フェノールフタレイン脱色のpHは8.0であるから, 沃度油5ccは24時間に蒸溜水5ccのpH0.5内外の移動に要する極めて少量の酸性物質を自然分解

(水解) する。此の物質は恐らく脂肪酸であろう。

人の骨髓液中に於けるモルヨドールの水解現象に関する実験。

人の骨髓液 5 cc 中にモルヨドール 5 cc を加え少量のトルオールを加える。充分攪拌して pH7.5 を得る。之に少量のフェノールフタレインを加え、更に微量の $10^{-2}N \cdot NaOH$ を加えてフェノールフタレインの微紅色を呈せしめ、此の時液の pH8.2 とする。対照実験として髓液 5 cc にトルオール及びフェノールフタレイン、更に同様に少量の $10^{-2}N \cdot NaOH$ を加え pH8.2 の同色調液を作る。此の 2 本の試験管を同時に 38°C の孵卵器中に保管する。対照管は日を追つて漸次紅色を増すに反して、沃度油試験管は極めて徐々に紅色の褪色を認め 48 時間にして脱色する。120 時間後褪色試験管に $10^{-1}N \cdot NaOH 0.08cc$ を滴下し対照試験管と同調の紅色を得た。

上述の実験成績は試験管内弱アルカリ性蒸溜水中に於ける沃度油の自然水解値と、人の髓液中に於ける水解値とは 38°C に於て殆んど全く同一値を示したもので、モルヨドールは髓液中に於いて酵素的分解を受ける事なく専ら水溶液中に於ける自然水解に依つて極めて僅微量の酸性物質を分離するものである事を示している。

(3) 中性附近の水溶液中に於けるモルヨドールの沃度分離に関する実験。

磷酸緩面液及び蒸溜水と $10^{-1}N \cdot NaOH$ 液の補助の下に pH 5, 6, 7, 7.5, 8, 9 の水溶液を作り、之に等量のモルヨドールを加える。沃度の確認は澱粉反応に依つた。各種 pH 溶液加沃度油液は 38°C 1 週間を経ても液中遊離沃度は証明出来ない。(表 1)

表 1

試験管 No	1	2	3	4	5	6	7	8
pH	5	6	7	7.5	8	9	6	8
モルヨドール	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc
緩面液 (n/10)	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc		
蒸溜水							5cc	5cc
ヨード 青色反応	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色	無色

質量作用の法則に従えば各 pH 溶液中の沃度は遊離反応を営もうとするが、液中に遊離しようとする沃度を溶解せしめる溶媒の物質の存在がない為、沃度の遊離現象が妨害されて居る事が考えられる。依つて沃度の溶媒として 1% 沃度加里液を予の液中に添加する時

は沃度は 24 時間内に一斉に遊離する。(表 2)

沃度は澱粉溶液内に於ても漸次溶解し分子状に分散し、やがて澱粉粒子と結合し呈色反応を呈するに至る。中性附近の各種 pH 澱粉液中にモルヨドールを混するに矢張り十数時間以内に油層表面に青色の沃度反応を確認する。上述の実験成績はモルヨドールは中性乃至弱アルカリ性水溶液中に於いて沃度結合物質の混在する時は、油層表面から 24 時間以内に明かに沃度の

表 2

試験管 No	1	2	3	4	5	6	7	8	対照
pH	5	6	7	7.5	8	9	6	8	
モルヨドール	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	
緩面液 (n/10)	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc	5cc			
蒸溜水							5cc	5cc	5cc
1% ヨード加里液	1cc	1cc	1cc	1cc	1cc	1cc	1cc	1cc	1cc
ヨード 呈色反応	青色	青色	青色	青色	青色	—	青色	青色	—

遊離する事が確認せられた。

(4) 髓液の沃度結合能力に関する実験。

沃度加里澱粉呈青色反応確認限界濃度の 10 倍前後の沃度含有沃度加里液に少量の飽和澱粉液を加えて青色液を作成する。此の液に正常人の髓液を滴下すると青色は急速に消失し無色透明の液に変わる。之と全く同様の呈青色反応液に 0.1% Peptone, 0.1% Gelatin, 0.1% Casein 液を滴加すれば同様に且つより急速に沃度青色反応は消失する事を確認した。沃度澱粉呈青色反応は沃度分子と澱粉分子との間に起る特殊的結合に依る反応で、其の本体は現今化学界に於ける未解決現象の一つであるが、此の結合は少くとも化学的化合現象ではないとされている。沃度と蛋白体との結合は化学的化合現象で此の結果一般に沃度蛋白を形成する。例えば沃度と Casein とは化合して沃度 Casein を形成し、此の結合は対澱粉結合より更に一段と強固にして親和性に富む。上述実験の如く呈青色沃度澱粉反応が Peptone, Gelatin, Casein の添加に依つて消失する所以は、これら蛋白系物質は澱粉と一旦結合した沃度を奪つて此と化学的化合現象を呈するからである。又実験的に髓液を除蛋白したものでは本青色脱色反応を呈し得ない事を確めた。

此等一連の成績から人の髓液中に於ては、沃度と澱粉との結合体から沃度を奪い之と化合する物質を含有し、此の物質は蛋白質である事が明らかにされ得た。

表 3

時間的経過	対 照		モルヨドール (0.05cc)									
	無処置	生理的食塩水 (0.05cc)										
			3 時間後	3 時間後	24 時間後	24 時間後	48 時間後	48 時間後	72 時間後	72 時間後	5 日 後	5 日 後
使用マウス数	1 頭	2 頭	7 頭	4 頭	1 頭	2 頭	1 頭	2 頭	1 頭	2 頭	1 頭	1 頭
部 位		対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側	対照 注入側
中性多核白血球	-	-	±	-	+	-	+	-	-	-	-	-
大 単 核 球	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	±	+

尚私達は正常な髄液 1 例に於いて其の 5 cc と結合する
沃度をチオ硫酸ソーダ法で定量し 0.2mg を得た。

B. 生物学の実験

マウスの皮下組織は起炎剤に依つて容易に高度の細胞反応を呈し、生理的食塩水を注入しただけでも極く軽度乍ら細胞反応を認める事も少くない。然し乍ら従来の固定染色法を以てしてはかゝる微妙なる変化は到底觸む事は出来ないのである。天野重安氏等の方法に従えば生体内組織反応を殆んど其のまま検鏡し得る。更に時間的に経過を追求する事が出来る。

マウスの背部一側の毛をつみ取り、下降性モルヨドールの一定量 0.05cc をなるべく機械的刺激が加わらぬ様に皮下に注入する。一定時間後 (3 時間, 24 時間, 48 時間, 72 時間, 5 日) に生きたまま腹位に固定し、モルヨドール注入部皮膚に切開を施し油の周囲皮下組織を小神経を含んで (此は神経走行に沿ひ毛細血管が存在するから) 生鮮摘出し、2 枚の物体板に各々手早く薄く伸展し直ちにノイトラロート液を以て染色し、2~3 分以内に検鏡する (超生体染色)。他の一枚は直ちに空气中で乾燥固定した後メイギムザメイグリーンワルド二重染色を行い検鏡する。この操作は温い部屋で出来るだけ迅速に行ふ必要がある。

使用マウス 18 頭 (内 3 頭対照)。

実験成績を総合すると次の如くである。(表 3)

対照実験としては予め予備実験に於いて油注入局所の炎症の程度が甚だ僅微な事を確めた上、局所々見の個体差を除外する事の必要上、1) 全く処理 (注入) しないもの、2) 生理的食塩水のみを背部に注入せるもの、3) 同一動物の背側に於いて一側にモルヨドール、他側に生理的食塩水を注入するものの三様式を採用した。

1. 対照例 (3 頭)

(1) 生理的食塩水を注入 3 時間後に於ては中性多核白血球が毛細血管の周囲に極めて軽度に遊出した (図



図 1

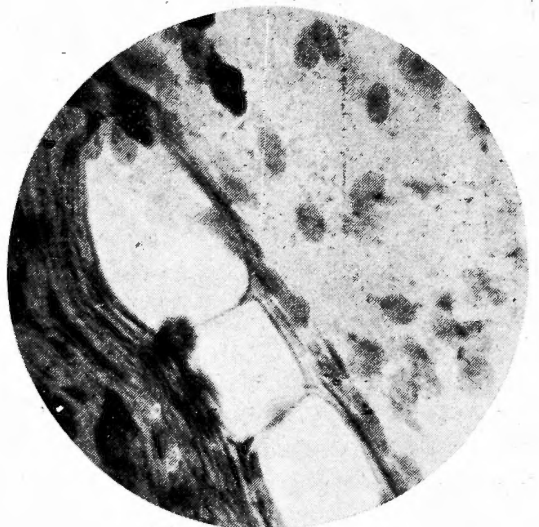


図 2

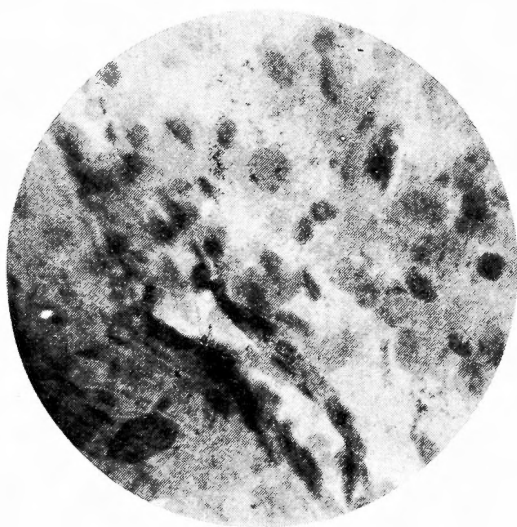


図 3

1). 大単核球は正常組織でも少々認めるが特に反応性増加を示さなかつた。プラズマ細胞等は認めなかつた。

(ロ) モルヨドールを注入した動物の反対側から採取した対照標本では異常を認めなかつた(図2)。

2. モルヨドール注入例 (15頭)

(イ) モルヨドール注入3時間後から15頭悉く中性多核白血球の血管外遊出を見た。その程度は軽度で対照の生理的食塩水注入の場合より稍強い程度であつた(図2)。遊出の時間的経過は3時間後から24時間後までは緩慢なる遊出を続け、72時間から減少し始め5日目の標本では最早や認められなくなつた。之に代つて大単核球は72時間までは著明なる増加を認めなかつたが、5日目には軽度の反応性増加を認め、モルヨドールがなお存するにも拘らず炎症の治癒に赴いた事を物語っている。

(ロ) なおモルヨドール注入量を2倍にしたが上記細胞反応と異つた所見は得られなかつた。

(ハ) プラズマ細胞は動物により少数認めたが特に炎症のための増加と思われぬ。

(ニ) エオジン嗜好細胞はマウスの正常皮下でも存在しておりモルヨドールのため増加を見なかつた。

天野重安氏に依れば炎症を異物性炎症、アレルギー性炎症、ウイルス性炎症に分類し、異物性炎症に於ては中性多核白血球は2時間後から血管外に遊出し初め(1時間後には未だ出現しない)24時間後に最も旺

盛となる。其の頃から大単核球細胞が出現し始め48時間後には培養されたかの如く増殖する。4日後には次第に大単核球細胞中に異物巨大細胞への移行型が出現し、5日～6日目には異物細胞の外に組織球細胞、結合組織細胞等も現われ治癒に赴くのである。モルヨドールをマウスの皮下に注入した場合の変化はこの異物性炎症の極く軽度のものに属すると考えよう。

要するにモルヨドールは動物体内に於いて一過性無菌的急性炎症を惹起しその治癒の経過も一般急性炎症と同様であるけれども、それは生理的食塩水の場合より稍強い程度で極めて刺激性の少ない物質であると考ええる。

考 察

上述の実験成績に就いて考察しよう。

化学的実験(1)に依れば製剤としてのモルヨドールには其作成過程に、又は作成後分解産物として介在の可能性ある何らの不純物質をも証明し得ない。酸性物質、遊離沃度其他の有機緩衝性物質の介在を確認しない。

同実験(2)に依れば、モルヨドールは髄液中に於て自然分解現象所謂「油脂酸敗現象」を呈し、極めて徐々に酸性物質を分解する。酵素学的水解は起り得ない。其の分解度は120時間(5日)に $10^{-1}N \cdot NaOH 0.1cc$ 未満程度に相当する極めて微量の酸性物質分解である。此の現象は極めて緩慢に永續すべき性質を有する。此の程度の微量物質は発生と共に直ちに殆んど無に等しい迄に稀釈せられ中和されるであろうから、到底ヨード油障碍の原因とはなり得ないと考える。

同実験(3)に依れば、モルヨドールは弱アルカリ性水溶液中体温に於いてヨード結合性物質の存在下に比較的急速に(24時間以内)油層表面から沃度を分離する。

同実験(4)に依れば、人の髄液中蛋白質は極めて強力なるヨード結合物質で、その5ccは0.2mg前後の沃度結合能力のあることが認められた。此等の所見からモルヨドールは人の髄液中蛋白質の対ヨード結合性に依つて恰も試験管内実験に於けるが如く、比較的急速に沃度を分離する事が想像される。この遊離沃度は分離するや直ちに蛋白質と結合してうから、澱粉反応に依つて液中沃度は遂に証明され得ないものと考える。沃度蛋白は微量乍ら異種蛋白体として脊髓腔内刺激を招来する因子となるのではなからうか。

尙化学実験を綜合観察すると、モルヨドールの液中

分解に関して化学的に異なる2つの過程、即ち酸性物質の分離(脂肪酸の遊離)と沃度の遊離とが原理的に独立に生起して居る。此の中化学的にヨード分離現象のみにては沃度油は決して水溶性を獲得し得ない等であるから、本化学実験(2)に見られる沃度油の自然水解現象は沃度油吸収に關与する唯一つの化学的現象であつて、此の現象は注入直後から極めて緩慢に長年月に亘つて起るものと考える。前田、岩原⁸⁾氏は脊髓腔内に於いて沃度油が自由に流動し細滴となつて播撒される時は、一塊となつている時よりも著しく速やかに吸収されると述べているが、之は油が細滴となり拡散する事に依り表面積を増大し自然水解能の高まる為と考えて差し支えない。

生物学的実験に於ては、モルヨードルの皮下注入に依る生体反応を病理学的に検討し、モルヨードルの生体刺激の強さと炎症学的性質を追求したものであつて、実験動物15例に於ける成績は其の悉くが、注入後3時間後より皮下毛細血管の周囲に極めて少数の中性多核白血球が遊出し初め、以後72時間継続する。其の後は大単核細胞が之に代り沃度油(モルヨードル)は尙長期間存在するにも拘らず、5~6日で炎症は治癒の傾向を示した。此等の変化は極めて輕微で鏡上対照生理的食塩水注入部位の変化と一見殆んど変化なき程であつた。即ち沃度は極めて刺激性少なく、注入後は一過性に輕度の無菌的急性化膿性炎症を惹起し約5~6日で治癒に赴く。此の成績は人体の脊髓腔内に極めて一過性の急性化膿性炎症が注入直後1~2日間に起り、約1週間で殆んど全く沈静するという前報一連の臨床的事実と一致し、且つ之に説明的根拠を与えているものと考える。

結 語

私達は本邦製沃度油(モルヨードル、40%, 下降性)の刺激性に關する化学的、生物学的検討を行い次の結果を得た。

1. モルヨードル製品中に沃度油外在物質として遊離沃度、酸性物質(脂肪酸を含む)を証明しない。
2. 髄液中に於いてモルヨードルは極めて徐々に且つ緩慢に微量の酸性物質を自然分離するが、之を以て沃度油障碍の原因となすためには甚だ微量に失する。然し一方本現象は液中沃度油吸収に關与する主なる化学的過程をなしているものと考える。
3. 髄液中に於いてモルヨードルは注入後比較的早

期(24時間以内)に油表層に於いて微量の沃度を遊離するが、遊離した沃度は髄液中の蛋白と直ちに強固なる化学的結合を営むため髄液中に於いて遊離沃度を証明する事は技術的に困難であるものと考える。

4. 動物マウスの皮下にモルヨードルを注入し、組織炎症反応を病理学的に検討するに、炎症反応は極めて僅微にして到底肉眼的所見を以て証明し得ない。鏡鏡的にも精密な検討を俟つて決定し得べき程度の無菌の一過性急性化膿性炎症を認め得た。

5. 本生物学的実験成績は前報に於ける人の髄液中他覚的所見に一致し、且つ之に実験的根拠を与え得たものである。

6. 上述化学的並に生物学的検討の結果、本邦製モルヨードルは極めて良質且つ安全性に富む優秀なる化学薬品であると言ひ得ると思う。

終りに臨み本研究に当り終始御指導、御鞭撻を賜つた近藤鋭矢教授に、又生物学的研究に際し御助言を得た本学病理学教室天野助教授に対し深謝の意を表します。

本論文の要旨は昭和25年4月、第23回日本整形外科学総会にて発表した。

本研究は文部省科学研究費の援助を受け、又第一製薬会社からモルヨードルの試供品を受けた事に謝意を表する。

参 考 文 献

- 1) Peiper, H. u. Klose, H.: Über die Grundlagen einer myelographie Arch. f. Klin. Chir. **134**, 303, 1925
- 2) 大内: 硬膜内ミエログラフィーに於ける沃度油の影響に就いて, 日本外科学会誌, **36**, 3, 2049, 昭10
- 3) 天兒: ミエログラフィーに於けるリビヨードル障碍に關する臨床的実験的研究, 日本整外誌, **7**, 566, 昭7
- 4) 東: ミエログラフィーと脊髄外科, 日本整外誌, **7**, 349, 昭7
- 5) Peiper, H. (引用), 4. 東, ミエログラフィーと脊髄外科
- 6) 森島: 薬物学, **91**, 昭11
- 7) (イ)天野: 血液学の基礎(上巻) 460 (ロ)藤井, 平田: 炎症細胞に關する研究 (I) 日本病理学雑誌, **33**, 50, 昭18 (ハ)杉山: 血液及組織の新研究と其の方法 (ニ)清野: 生体染色, 1920 (ホ) L. Krehl u. F. Marchand.: Handbuch d. Allg. Patholog. (Entz.) **1**, 78, 1924 (ヘ) S. Amano: Inflammation, Especially the Cell Physiological Analysis of its Fundamental Forms Reprinted from the Acta Scholae Medicin. Univers. in Kyoto **27**, 2, 1949
- 8) 前田・岩原: 脊髄外科, **37**, 2, 140, 昭11